

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 56

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de la

MÉNINGOCOCCIE A FORME FOUDROYANTE

LES LÉSIONS HÉMORRAGIQUES DES CAPSULES SURRÉNALES

LE SYNDROME D'INSUFFISANCE SURRÉNALE SURAIGÜE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raoul CHAVIALLE

né à COLLANDRES (Cantal) le 21 Novembre 1897



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1924

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA MÉNINGOCOCCIE A FORME FULMINEANTE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 56

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de la

MÉNINGOCOCCIE A FORME FOUDROYANTE

LES LÉSIONS HÉMORRAGIQUES DES CAPSULES SURRÉNALES

LE SYNDROME D'INSUFFISANCE SURRÉNALE SURAIGÜE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raoul CHAVIALLE

né à COLLANDRES (Cantal) le 21 Novembre 1897



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	WEIL.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	MOREL.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie Interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	MOURIQUAND.
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, Hydologie et Climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie	COURMONT (P.).
	PIC.
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale	X.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT (Léon)	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien).	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COURMONT, président ; THEVENOT Lucien, assesseur ;
ROUBIER et CHALIER J., agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON GRAND-PÈRE

La générosité de son cœur, la droiture et la noblesse de ses sentiments, resteront toujours pour moi de très purs exemples. Il a entouré mon enfance et ma jeunesse d'une affection et d'une tendresse que des mots ne savent traduire. A son très cher et très ému souvenir, j'adresse ici ma reconnaissance infinie et ma pieuse pensée.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Que dans ce modeste travail ils
veillent bien trouver le trop faible
témoignage de mes sentiments très
reconnaissants et de ma bien vive
affection.

A MA SŒUR

Très affectueusement.

A MA GRAND-MÈRE

En retour de ses tendresses et de sa
grande bonté, qu'elle reçoive ici, le
pieux hommage de ma très affectueuse
reconnaissance et de ma profonde vé-
nération.

A MES TANTES, A MON ONCLE

A TOUS LES MIENS

A LA GLORIEUSE MÉMOIRE DE TOUS MES CAMARADES
TOMBÉS AU CHAMP-D'HONNEUR

A MES TROIS AMIS DE GUERRE
ÉMILE RIGAIL
COMTE RÉGNIER POZZO-DI-BORGIO
ABBÉ F. CAUSSE

A TOUS MES COMPAGNONS D'ARMES
DES 116^e, 311^e, 113^e R. A. L.

A MONSIEUR
LE MÉDECIN-MAJOR DE 1^{re} CLASSE FONTANEL

Répétiteur à l'Ecole du Service de Santé militaire
Chevalier de la Légion d'honneur
Décoré de la Croix de guerre

Il nous a inspiré le sujet de cette Thèse. Dans son élaboration, il nous a guidés de ses conseils éclairés et ne nous a ménagé ni son temps, ni sa peine. Nous le prions de vouloir bien agréer ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre entier dévouement.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. COURMONT

Professeur d'Hygiène
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant si aimablement la présidence de notre Thèse. Nous le prions de vouloir bien agréer l'expression de nos sentiments très reconnaissants et très respectueux.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DES FACULTÉS DE MÉDECINE
DE PARIS ET DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA MÉNINGOCOCCIE A FORME FOUDROYANTE

Introduction et historique

La méningite cérébro-spinale fut individualisée à Genève, en 1805, par VIEUSSEUX. Les observateurs, cliniciens et anatomo-pathologistes, ont d'abord étudié le syndrome clinique méningé et les lésions correspondantes.

Les mémoires, dès cette époque, nous montrent le problème que cherchent à résoudre les auteurs : l'affection consiste-t-elle en une simple inflammation des méninges, ou est-elle une affection générale, une pyrexie ? La maladie est appelée *méningite cérébro-spinale*. La notion d'épidémicité permet la distinction entre cette affection et les autres méningites.

En 1887, WEICHELBAUM découvre le méningocoque dans les méninges et les ventricules cérébraux. En 1898, OSLER, à Baltimore, obtient une hémoculture positive. A partir de ce moment, la notion de *méningo-goccémie* s'ajoute à celle de méningite primitive et peu à peu la supplante. WARFIELD et WARKER, en 1903, signalent le premier type de septicémie pure ; puis, tour à tour, ANDREWES, LIEBERMEISTER, MONZIOLS et

LOISELEUR, CHEVREL et BOURDINIÈRE, etc... en rapportent des observations.

On reconnaît ensuite, au cours des méningoccémies, des complications viscérales, localisations secondaires de l'agent pathogène. Selon l'organe touché et le degré de sa lésion, les formes cliniques sont différentes; dans tous ces cas, la preuve cruciale est faite par la présence du méningocoque dans le sang. Parmi les très nombreuses formes cliniques qui ont été décrites, il en est une qui, amenant la mort en quelques heures ou en 24 heures, mérite le nom de forme foudroyante. On peut alors retrouver souvent la symptomatologie caractéristique des méningites, corroborée par la vérification anatomique.

Laissant de côté ces faits bien connus, il nous a paru intéressant d'en considérer d'autres dont la symptomatologie est, au premier abord, moins caractéristique, parce que les symptômes méningés sont ou inexistent ou tardifs. Dans ces cas, la mort rapide ou même subite, dont la cause a été souvent méconnue, paraît résulter de lésions importantes des capsules surrénales.

Depuis qu'ADDISON et BROW-SEQUARD ont attiré l'attention sur l'importance des lésions capsulaires, la notion d'insuffisance surrénale a passé par des alternatives de faveur et de défaveur. Mais les faits bien observés restent et les travaux des physiologistes (LANGLOIS, ABELOUS, ALBANESE, TOURNADE et CHABROL), ceux des cliniciens (SERGENT et LÉON BERNARD en particulier), établissent l'importance des altérations de ces glandes. SERGENT et LÉON BERNARD ont décrit et

défendu le syndrome d'insuffisance surrénale aiguë et suraiguë et leurs observations avec autopsie ne laissent rien à reprendre à une critique sévère.

Expérimentalement, ROUX, LANGLOIS, ROGER et OPPENHEIM ont démontré que la diphtérie, les infections à pneumobacille B, le tétanos, le charbon, peuvent provoquer cette forme d'insuffisance.

Elle a été retrouvée et décrite dans de nombreuses maladies infectieuses : typhoïde, variole, grippe, rougeole, scarlatine. L'infection méningococcique doit s'ajouter à la liste des maladies pouvant déterminer des lésions capsulaires. L'atteinte des surrénales a été notée dans plusieurs protocoles d'autopsies : ANDREWES, GHON, P. CARNOT et P. MARIE, FIESSINGER et LEROY. Cependant, elle a fait l'objet de travaux d'ensemble peu nombreux. Les plus importants à signaler sont les mémoires de MACLAGAN et EDIN (1916), et MACLAGAN et COOKE (1917), qui insistent sur la fréquence et l'importance de la surrénalite hémorragique. Voici un extrait du premier de ces mémoires :

Dans notre série de cas observés pendant l'épidémie de 1914-16, nous en avons noté un nombre important que nous pouvons classer sous cette dénomination : « Forme fulminante de la fièvre cérébro-spinale ».

Nous avons 10 ou 12 protocoles d'autopsies et des notes cliniques sur un certain nombre d'autres cas. Tous se sont terminés par la mort.

Ils diffèrent au point de vue pathologique du type ordinaire par un point essentiel sur lequel nous attirons spécialement l'attention. On a admis qu'il existe des cas de méningococcémie sans localisation méningée.

Si ces cas sont rares, il n'est pas moins vrai que l'on rencontre des cas analogues avec infection méningée légère et

il apparaît que le malade a succombé à l'infection générale avant que les lésions des méninges aient eu le temps de se développer. »

Au cours d'une épidémie de méningococcie, deux cas de formes foudroyantes sans signes méningés ont été observés par notre maître, le médecin-major P. FONTANEL. L'étude complète *clinique, bactériologique* et *anatomo-pathologique* a pu être faite dans un cas. De ces observations, il a conclu que certaines formes de méningococcie à allure particulièrement rapide sont caractérisées, au point de vue clinique, non seulement par un purpura, mais aussi par un syndrome particulier, qui permet de pressentir les lésions surrenales ; au point de vue bactériologique, par une septicémie méningococcique massive ; au point de vue anatomo-pathologique, par des lésions surrenales très importantes. Le purpura, par son intensité, a surtout frappé les observateurs ; plus importants à constater, surtout pour le pronostic, sont les signes du déficit surrénal.

Notre maître nous ayant fait le très grand honneur de nous confier l'exposé de ses recherches, nous tâcherons de démontrer que certaines formes foudroyantes de la méningococcémie reproduisent le tableau typique de l'insuffisance surrénale foudroyante. En un mot, et suivant l'expression employée par lui, *le purpura fulminans* méningococcique est souvent aussi un « *drame surrénal* ».

Notre travail comportera :

1° L'exposé des faits : observations cliniques avec autopsie ;

2° Une étude anatomo-pathologique des lésions constatées ;

3° Le tableau clinique de la méningite à forme foudroyante d'origine surrénale, d'après les observations précitées et d'après quelques observations sans autopsie ;

4° La physio-pathologie et la pathogénie du syndrome ;

5° Le diagnostic clinique et sa confirmation par les recherches de laboratoire. Le pronostic, le traitement et la prophylaxie.

CHAPITRE PREMIER

Exposé des faits

Observations cliniques avec autopsies

OBSERVATION I

présentée par P. FONTANEL (Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 19 février 1924)

D. R., du 99 R. I., 3^{me} Compagnie, cultivateur. Pas d'antécédents notables, légèrement éthylique, entre à l'hôpital le 7 janvier 1924. A son entrée, les douleurs polyarticulaires, l'affaiblissement des bruits cardiaques, la température à 39°7, font porter le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu avec menace d'endocardite. Les urines ne contiennent pas d'albumine. Le salicylate est prescrit. Au bout de quelques jours, les douleurs et la fièvre cèdent. Bientôt, on reprend une légère alimentation. Le 23 janvier, la matinée se passe bien. Très brusquement, dans l'après-midi, le malade ressent un malaise intense et refuse de manger, la température atteint 40°5 à 16 heures. A 18 heures, à la contre-visite, il est prostré, se plaint de céphalée, de douleurs mal localisées, la pression des membres révèle de l'hyperesthésie généralisée superficielle et profonde. Il présente une certaine raideur, mais non du Kernig. On ne trouve pas de taches de purpura. Les bruits du cœur sont difficilement per-

ceptibles. Le pouls est incomptable et filiforme. Une ponction lombaire est pratiquée. Elle donne un liquide clair à lymphocytose normale. Le malade a très peu réagi et retombe aussitôt après, dans sa torpeur. Au début de la nuit, il s'agite un peu et vomit (liquide porracé) puis il se calme. Vers minuit, la veilleuse remarque une grande tache rouge sur la face ; le malade est dans le coma et en proie à une dyspnée intense. Malgré tonicardiaques et inhalations d'oxygène il meurt à 6 heures.

L'évolution de la maladie s'est donc faite en 14 heures.

A l'examen du cadavre : la face est boursouflée, cyanosée, présente une large tache irrégulière de purpura. Un liquide mousseux s'échappe par la bouche et les narines, on dirait un noyé. En haut et à droite du thorax, une ecchymose irrégulière large comme la main. Sur le tronc et les membres, quelques taches purpuriques, dont certaines sont entourées d'un liseré rouge et à centre pâle (aspect en carcade). Une de ces taches purpuriques est prélevée sept heures après la mort et sa face inférieure plusieurs fois imprimée sur la surface d'une boîte de gélose à l'œuf. Ce procédé a permis d'obtenir des cultures et d'identifier le méningocoque B. A noter, qu'une hémoculture et un prélèvement naso-pharyngé pratiqués à l'entrée du malade, avaient donné un résultat négatif.

AUTOPSIE : Limitée au thorax et à l'abdomen.

a) *Abdomen* : Petite quantité d'ascite et œdème sous-péritonéal très marqué. Taches purpuriques sur l'intestin grêle. Foie macroscopiquement normal, vésicule biliaire distendue. Rate normale. Reins congestionnés. *Capsules surrénales très volumineuses, turgescentes, rouge foncé, poids : 10 grammes chacune.*

b) *Thorax* : Epanchement pleural séreux, abondant. Poumons rosés, remplissant la cage thoracique, ruisselants d'œdème à la coupe. Péricarde distendu par un liquide très transparent. Cœur flasque, décoloré, dilaté. Très fines granulations d'endocardite sur les valvules mitrales.

..Examen microscopique des capsules surrénales :

Hémorragie massive, dilacérant et disloquant toutes les travées, ne laissant subsister que des îlots épars de cellules des diverses couches ; pas d'embolie ; pas de microbes colorables. La lésion équivaut à la destruction totale du tissu surrénal.

Donc, chez un adulte convalescent d'un rhumatisme articulaire aigu, éclate, comme un coup de foudre, un syndrome infectieux grave, avec *fièvre* et *purpura*, accompagné de *prostration extrême*, avec *agitation passagère* et *délire*, *collapsus cardio-vasculaire*. Un œdème aigu du poumon est apparu brusquement et a amené une asphyxie rapidement mortelle. La défaillance cardiaque brusque et intense semble la cause provocatrice de cet œdème.

Les recherches bactériologiques ont mis en évidence le méningocoque B, retrouvé dans un frottis sur gélose à l'œuf d'une tache de purpura. Le prélèvement du liquide céphalo-rachidien et son analyse ont démontré l'absence de méningite. L'autopsie, par contre, a révélé comme lésion la plus importante, un *hémātome double des surrénales*.

OBSERVATION II

*présentée par P. FONTANEL (Société Médicale des Hôpitaux
de Lyon 19 février 1924)*

AUTOPSIE MÉDICO-LÉGALE d'un soldat mort dans les circonstances suivantes :

C. P., du 14^{me} T. E. M., se couche le soir très normalement. Dans la nuit, il ne réveille aucun de ses camarades. Le lendemain matin, au réveil, il déclare à son brigadier qu'il se sent très fatigué. Un moment après, il se lève, s'habille sommairement, sort de la chambre et tombe sans connaissance. Transporté à l'infirmerie, il meurt dans le coma en moins d'une heure, avant l'arrivée du médecin appelé d'urgence.

Le cadavre, vu quelques heures après la mort, est celui d'un homme robuste, bien constitué dont les téguments présentent des lividités très accentuées et des taches de purpura disséminés sur tout le corps.

Système nerveux : Congestion intense des méninges et des plexus choroïdes. Pas de trainées purulentes, ni de tubercules disséminés.

Abdomen : Petite quantité de liquide séreux (50 grammes). L'intestin grêle est normal dans sa moitié supérieure; vide dans sa moitié inférieure, parsemé de taches purpuriques visibles aussi bien à travers le péritoine qu'à travers la muqueuse, pas d'ulcérations, pas de modification des plaques de Peyer.

Péritoine et mésentère : Ganglions mésentériques assez développés.

Foie : poids 1.950 grammes, peu augmenté de volume ; aspect légèrement muscade au niveau du lobe gauche.

Voies biliaires : normales, vésicule très distendue.

Rate : normale, non diffluyente, poids 150 grammes.

Pancréas : normal, non hémorragique.

Reins : substance corticale réduite d'épaisseur, pyramides hémorragiques, capsule fibreuse adhérente, poids de chaque rein 150 grammes.

Dans la vessie il se trouve une petite quantité d'urine.

Capsules surrénales : Très augmentées de volume pesant 15 grammes chacune, non diffluentes, très rouges à la coupe.

Thorax : Petite quantité de liquide citrin dans les cavités pleurales. Pas d'adhérences.

Poumon droit : 500 grammes.

Poumon gauche : 450 grammes.

L'aspect du poumon est très normal. Pas de congestion, pas d'œdème ; pas de granulations ; quelques ganglions hilaires non suppurés ; ganglions trachéo-bronchiques assez développés.

Péricarde : normal.

Cœur : poids 350 grammes.

Cœur droit : parois un peu flasques.

Cœur gauche : musculature normale, orifices et valvules normaux. Oreillettes normales. Pas de caillots dans les cavités.

En somme : purpura disséminé sur les téguments et sur la deuxième moitié de l'intestin grêle.

Lésions hémorragiques du rein. Congestion méningée. Les lésions dominantes qui ont causé la mort semblent être celles des capsules surrénales.

Examen microscopique des glandes surrénales : Au dessous de la capsule, persiste une mince bande irrégulière de substance corticale. Tout le reste de la glande (substance corticale et médullaire) est dissocié, dilacéré par une hémorragie profuse, irrégulièrement distribuée, ne respectant que quelques îlots cellulaires de surface inégale et irrégulièrement disséminés.

En résumé : coma et mort très rapide, en moins d'une heure, survenue au réveil, chez un sujet la veille bien portant et n'ayant pas attiré l'attention sur lui durant toute la nuit. Les lésions trouvées à l'autopsie

sont entièrement superposables à celles de l'observation N° 1 ; à noter en particulier : *l'hématome sur-rénal double* et de la congestion méningée.

La preuve bactériologique n'a pu être faite. Toutes les cultures ont été négatives. Signalons simplement qu'il existait, au même moment, en traitement à l'hôpital, un cas de méningite cérébro-spinale typique provenant de la même caserne.

OBSERVATION III

BONNAMOUR (*Société Médicale des Hôpitaux*
« *Lyon-Médical* » 1920)

G..., gendarme, est amené à l'hôpital Desgenettes, le 19 janvier 1920, à 22 heures. Fièvre 40°, coma, agitation, pouls à 110, abdomen souple, petites taches hémorragiques de dimensions variables disséminées sur tout le **corps**, ecchymose sur la cuisse droite, bruits cardiaques sourds, aucun trouble méningé, réflexes exagérés. Décès 4 heures après son entrée.

A L'AUTOPSIE :

Foie, rate et reins infectieux ; infarctus du poumon gauche. *Surrénales hémorragiques*. Trainées purulentes le long des scissures de la convexité du cerveau ; liquide céphalo-rachidien louche, nombreux méningocoques dans le frottis de pus.

OBSERVATION IV

MACLAGAN et COOKE (*Jornal of the royal army medical corps*, août 1917)

A..., 12 mars 1917, admission à l'hôpital à 13 heures. Tout à fait inconscient; pas de contractures; pas de pulsations radiales. Taches purpuriques abondantes sur le corps et les membres. Il est fait toutes les 4 heures des injections d'adrénaline. La ponction lombaire est pratiquée. Il est retiré 30 cc. d'un liquide légèrement trouble, contenant des ménin-gocoques intra et extra cellulaires. Il est fait fait 30 cc. de sérum intra rachidien et 30 cc. intra musculaire. La respiration devient pénible, cyanose intense, abondante sudation. Pas de pulsations radiales. Mort à 8 h. 15.

A L'AUTOPSIE :

Hémorragies des surrénales.

OBSERVATION V

MACLAGAN et EDIN (*The Lancet*, 23 décembre 1916.)

Le malade, âgé de 21 ans, est pris d'indisposition le soir du 9 avril 1916. Céphalée, vomissements, frissons. Le 10 avril, il est admis à l'hôpital ; son faciès est pâle et légèrement cyanosé. Il se plaint d'une légère céphalée et de douleurs à l'extrémité des membres inférieurs. Il présente de la raideur de la nuque et le signe de Kernig. Disparition du réflexe rotulien et abdominal ; constatation de la raie méningitique. Sur le tronc, rougeurs pétéchiales. Aux membres inférieurs, il existe un grand nombre de taches purpuriques de grandes dimensions. Ralentissement des buits du cœur.

Examen du sang : leucocytes, 31.000 (polynucléaires, 80 % ; lymphocytes, 5 % ; mononucléaires, 7 % ; myélocytes, 3 p. 100,

On retire par ponction lombaire 50 cc. de liquide céphalo-rachidien, 2 cc. répandus sur lame donnent 4 colonies de méningocoques; 1 cc. de sang cultivé en bouillon donne une abondante culture. Le malade se trouve à l'aise pendant quelques heures et n'accuse aucune douleur. Le pouls s'affaiblit et n'est plus perçu à la radiale. Mort subite. Conscience conservée jusqu'à la fin. Quelque temps avant la mort, les bruits du cœur n'étaient plus perçus. Cyanose intense.

AUTOPSIE : Congestion des méninges. Légère quantité d'exsudations autour du chiasma optique et sur la surface du cervelet. Liquide légèrement trouble dans le ventricule latéral. *Hémorragie étendue dans le tissu surrénal.* Hémorragie sous-péricardique et pénétrant la muqueuse intestinale.

OBSERVATION VI

MACLAGAN et EDIN (*The Lancet*, 23 décembre 1916.)

Après un début brusque, le malade devient presque aussitôt inconscient. Dès l'abord, il existe des signes méningés. Mais un peu plus tard, ils sont remplacés par de la flaccidité musculaire. Des taches purpuriques abondantes se manifestent. La respiration devient stertoreuse. Le malade est très cyanosé. La dilatation cardiaque commence. Le cœur s'affaiblit de plus en plus. Le liquide céphalo-rachidien est extrêmement trouble et sous haute tension. Il contient beaucoup de méningocoques polymorphes intra et extra cellulaires. Il contient de l'albumine ; pas de glycorachie. Dans plusieurs cas, l'hémoculture a été positive.

Examen du sang : polymorphes, 74 % ; mononucléaire, 8 % ; lymphocytes, 18 %.

AUTOPSIE. — Infiltration purulente étendue des méninges cérébrales et rachidiennes. Hypertension du liquide céphalo-rachidien, qui est très trouble. *Hémorragies des surrénales.* Hémorragies constatées dans d'autres organes.

Nous n'avons rapporté ici, parmi les observations recueillies au cours de nos recherches, *que celles avec autopsie, faisant mention des lésions surrénales*. Nombreuses sont les publications où l'on retrouve seulement une description clinique, superposable, à celle que nous décrivons plus loin. Nous mentionnerons parmi les plus récentes : la communication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, de CLERC-PARROCHAUD et BOULANGER-PILET (séance du 19 janvier 1923) ; la communication du médecin-inspecteur MAROTTE, à la Société de médecine militaire (séance du 4 octobre 1923) ; la thèse de MOUROUVIN (Paris 1920) ; la communication de P. FONTANEL, à la Société de médecine des Hôpitaux de Lyon (19 février 1924).

CHAPITRE II

Anatomie pathologique

Dans leur mémoire du *Lancet* (déc. 1916, p. 1054), MACLAGAN et EDIN décrivent les lésions de la surrénalite méningococcique comme il suit :

« Les surrénales sont d'une couleur rouge sombre, augmentées de volume, friables. Leur poids peut atteindre 24 à 28 grammes. Au point de vue histologique, la substance médullaire est remplacée par une suffusion sanguine, dans laquelle on trouve très peu de cellules chromaffines. Les zones glomérulaires, fasciculées et réticulées montrent des capillaires distendus et des globules rouges entre les cellules de la corticale. Ces cellules sont comprimées et beaucoup ont perdu leur aspect spongiocytaire. »

M. le Médecin-Major P. FONTANEL, au sujet des examens qu'il a pu pratiquer (Observations I et II), nous a donné les indications suivantes :

Les lésions constatées dans les deux cas sont en tous points comparables.

Examen macroscopique. — Les deux capsules surrénales sont le siège d'un hématome volumineux, sensiblement égal des deux côtés, plus volumineux cependant chez C. P. (Observat. N° II), chaque capsule

pesant 15 gr., alors que chez D. (Observat. N° I), chaque capsule n'en pèse que 10 ; elles sont d'une couleur rouge violacé très foncé, distendues, rénitentes au toucher, peu friables et se laissent décortiquer facilement. La coupe se fait bien, la consistance du contenu est homogène, la couleur également rouge, tirant sur le noir.

Examen microscopique. — Résumé des constatations faites sur une série de coupes prélevées en différents points. — Les lésions sont très étendues au centre de la capsule et à la partie moyenne. Aux extrémités supérieures et inférieures, les lésions sont moindres. Dans les coupes, la répartition des lésions est irrégulière et il n'est pas possible de leur fixer une orientation précise. Les pièces ayant été recueillies par temps froid, la structure cellulaire est respectée dans les régions peu atteintes. Aux points où les lésions sont le plus étendues (partie moyenne), existe une destruction à peu près complète du tissu surrénal.

La capsule est intacte, mais remplie par une masse homogène mal fixée (en raison du fixateur employé : formol salé), formée de sang coagulé. La paroi des *veinules centrales* est assez difficile à distinguer, on reconnaît cependant qu'elle est interrompue sur une partie de son pourtour.

Dans la partie centrale, s'aperçoivent, mal colorés, des noyaux écartés les uns des autres, *vestiges des cellules médullaires*. En quelques points, assez rares, on trouve ces cellules en groupements plus importants, mais refoulées et aplaties.

An niveau de la couche corticale, la zone réticulée

est également dissociée ; les cellules ne sont pas reconnaissables. Dans la zone fasciculée, on note en certains points de grandes flaques de sang pur ; dans ces flaques sont disséminés de loin en loin des groupements d'une, deux ou trois cellules ayant perdu l'aspect spongiocytaire, mais dont la forme et le noyau rappellent suffisamment les cellules normales. Ailleurs, on trouve des traînées cellulaires bien distinctes, de longueur normale, écartées les unes des autres par des capillaires extrêmement dilatés. Les cellules ont gardé l'aspect de spongiocytes, mais prennent une forme allongée par l'effet de la compression sanguine. La zone glomérulaire est mieux conservée, relativement respectée sur presque toute la face interne de la capsule, mais les capillaires y sont aussi dilatés.

Dans les régions les moins atteintes (aux deux pôles de la glande), il n'y a plus trace de raptus hémorragique. Les cellules de la substance médullaire sont cependant, en certains points, très écartées les unes des autres par dilatation des capillaires. La substance corticale présente un œdème souvent abondant et les cellules sont dégénérées. Ces lésions se retrouvent dans la zone réticulée, mais surtout dans la zone fasciculée. Les noyaux apparaissent en pycnose ou à peine colorés, le protoplasma réduit à une trame délicate ; entre les cellules voisines dissociées et lésées, de grands espaces clairs, irrégulièrement réticulés.

La perméabilité des vaisseaux intra et extra-capsulaires est complète. Sur aucune des coupes examinées, il n'existe de leucocytes groupés en infiltration ou en nodules du type inflammatoire.

La recherche du méningocoque dans les coupes n'a donné aucun résultat. Cette recherche est, du reste, souvent vaine, « car, comme le dit DOPFER, les méningocoques sont d'autant plus facilement décelables que l'autopsie a été pratiquée de bonne heure après la mort. Si l'on tarde trop, ils ne sont plus perceptibles. De même, la fixation par le formol n'est pas favorable à leur recherche. Le meilleur procédé est la fixation par l'alcool. »

En résumé, au point de vue anatomo-pathologique, il existe *des lésions mécaniques hémorragiques* très intenses, à point de départ central, gagnant de proche en proche, détruisant ou refoulant le tissu glandulaire, *des lésions congestives* sans raptus hémorragique, *de l'œdème et des lésions cellulaires dégénératives*.

Ces lésions variées représentent-elles les différents stades d'un même processus ? Il est difficile de répondre. Cependant, les lésions œdémateuses et dégénératives nous paraissent les premières en date, déterminées par le processus toxi-infectieux ; les lésions hémorragiques se produisant ensuite à un stade plus avancé de l'évolution, dans cette glande dont le tissu normalement fragile, est en plus dissocié par l'œdème. L'hémorragie résulterait alors, comme nous le dirons plus loin, sinon d'une thrombose que nous n'avons retrouvée ni macroscopiquement ni microscopiquement, du moins de la gêne de la circulation de retour, provoquée par le collapsus cardio-vasculaire.

CHAPITRE III

Tableau clinique

Parmi les nombreuses formes cliniques de la méningococcie, il n'en est pas de plus impressionnante que la forme foudroyante surrénale. La mort peut survenir subitement, ou le syndrome peut se dérouler, en dehors de toute possibilité d'observation scientifique. Les constatations anatomo-pathologiques et quelquefois les recherches d'ordre médico-légal peuvent alors apporter la preuve qu'il s'agit d'infection méningococcique.

Dans d'autres cas, les conditions dans lesquelles évolue *le drame méningococcique* peuvent permettre à un observateur attentif, de se retrouver au milieu d'une symptomatologie complexe et de faire un diagnostic clinique, étiologique et lésionnel que les recherches ultérieures viendront confirmer.

Nous laisserons de côté tous les cas où des signes méningés, précoces et caractérisés, orientent le diagnostic et que l'on a décrits sous le nom de formes foudroyantes de la méningite cérébro-spinale.

Lorsque la méningite n'est pas en cause et que par contre, il existe des lésions importantes des capsules surrénales qui expliquent la mort, l'observation permet de retrouver une symptomatologie particulière.

1° VUE D'ENSEMBLE :

Le *début* est très brutal et survient très souvent, chez un convalescent d'une affection banale, ou même chez un sujet bien portant. Subitement apparaissent un *frisson*, de la *prostration*, un *malaise intense*, des *nausées* et parfois même des *vomissements*. Puis se montrent des signes plus typiques décrits ci-dessous, mais l'évolution brûle les étapes et en quelques heures aboutit à la mort.

C'est à propos de ces formes de méningococcie que NETTER et DEBRE ont pu écrire :

« La maladie peut commencer d'une façon brutale et avec une acuité étonnante, alors que l'on est dans une santé parfaite et elle se termine par la mort, après une durée de quelques heures. »

Chez le malade, dont nous avons rapporté l'observation, l'évolution a duré 15 heures.

2° SYMPTOMATOLOGIE :

L'observation permet de classer les signes en deux grandes catégories :

a) *Les signes septicémiques : fièvre et purpura ;*

b) *Les signes d'insuffisance surrénale aiguë*, bien connus depuis la description de SERGENT et Léon BERNARD.

A. — Une des premières manifestations de la septicémie est la *fièvre*. Elle apparaît brusquement, suit le frisson du début et atteint dans les premières heures 39°5 ou 40°, s'y maintient ou monte progressivement jusqu'à 40°5 et 41°.

Le *purpura* est aussi un signe très fidèle de septicémie méningococcique. Il a une très grande importance au point de vue diagnostic. Comme l'ont démontré les travaux de NETTER, MAROTTE, Mlle BLANCHIER, BONNAMOUR, etc...

L'aspect et l'intensité de cette éruption sont très variables. Ce sont parfois de petites taches arrondies, couleur pourpre, ne s'effaçant pas à la pression, en nombre plus ou moins grand et de distribution très irrégulière. Parfois, au contraire, ces taches constituent des ecchymoses très étendues, irrégulières et quelquefois confluentes, d'intensité variable et de sièges divers. Tous les intermédiaires existent entre les deux catégories.

L'apparition de ce purpura n'est pas très précoce. Il survient habituellement quelques heures après le début. Chez le malade de l'observation I, le début des premiers signes s'était produit à 16 heures ; à 19 heures, on ne constatait encore aucune tache. Ce purpura a frappé les nombreux observateurs et c'est pour cela que de nombreuses méningococcies foudroyantes ont été étiquetées sous la simple dénomination de « *purpura fulminans* », décrit par HÉNOCH, chez les enfants.

B. — A côté de la fièvre et du purpura, *les symptômes d'insuffisance surrénale* sont identiques aux signes décrits dès 1856 par BROWN-SEQUARD, après ablation totale des capsules surrénales et que SERGENT a récemment rappelés (*Presse Médicale*, 1923, p. 430).

Le *collapsus cardio-vasculaire* est le signe le plus typique. On constate une diminution des bruits du cœur avec embryocardie d'abord, puis, finalement, on ne perçoit plus qu'un murmure confus. Le pouls d'abord rapide et filiforme devient bientôt imperceptible. Les extrémités, se refroidissent et se cyanosent ; cette cyanose est de plus en plus marquée, laissant après la mort des traces persistantes sous l'aspect de lividités cadavériques très étendues. Ces symptômes indiquent un déficit fonctionnel du muscle cardiaque et des muscles de la tunique moyenne artérielle. L'hypotension artérielle extrême en est la conséquence et l'oscillomètre appliqué au bras ne met en évidence aucune oscillation. C'est sans doute du fait de ce déficit circulatoire général, que peut se produire l'œdème aigu du poumon, que nous avons constaté chez le malade de notre observation I.

Dans ces insuffisances maxima, l'*asthénie* revêt la forme d'une prostration très intense. Le malade est inerte, se meut avec grande difficulté, avec une certaine raideur, qui à première vue, en impose pour un signe de KERNIG. Il se plaint rarement, car il ne souffre pas, contrairement à ce qui se produit dans la méningite, mais parfois il accuse, par moment, des *crampes musculaires*, surtout dans les membres infé-

rieurs. A une phase plus avancée, on note de la flaccidité des muscles. Dès le début, existe une sensation de malaise généralisé, qui est en rapport avec le déficit organique musculaire et circulatoire. De la prostration d'ordre musculaire, il faut rapprocher un certain degré d'obnubilation intellectuelle, avec délire intermittent et léger. Mais à ce point de vue, on peut faire chez les malades des constatations opposées. Les uns conservent jusqu'à la fin leur complète lucidité ; les autres, au contraire, tombent rapidement dans un coma entrecoupé de délire.

A signaler encore des *vomissements*, en général bilieux et peu intenses. La sécrétion urinaire peut être conservée pendant la première moitié de l'évolution.

Tel est le syndrome surrénal dans sa forme pure.

Le tableau clinique est loin de se présenter toujours avec cette simplicité que l'on pourrait qualifier de schématique. Il est des formes complexes : on constate alors des *signes méningés* qui apparaissant en cours d'évolution (céphalée, KERNIG) viennent se superposer aux signes décrits ; des *signes de localisation secondaire* (hématurie) ou des *complications* (œdème aigu du poumon).

CHAPITRE IV

Physio-pathologie et pathogénie

Il est actuellement bien établi que le méningocoque pénétrant dans l'organisme, gîte d'abord au niveau du naso-pharynx. Cette notion est résumée par DOPTER, dans la phrase devenue classique : « Il n'existe pas, à vrai dire, d'épidémies de méningite cérébro-spinale, mais des épidémies de rhino-pharyngite se compliquant parfois de méningite cérébro-spinale ».

Pour arriver aux méninges, la voie suivie par le méningocoque est encore mal déterminée. La voie sanguine et la voie transethmoïdale ont chacune leurs partisans. Nous n'avons pas ici à prendre parti dans ces discussions, mis il nous apparaît que *les formes foudroyantes, sans méningite, témoignent en faveur de la voie sanguine.*

La brutalité du début semble indiquer un envahissement massif de la circulation par le méningocoque. L'importance de la septicémie dans les cas observés, trouve sa preuve dans la facilité de l'hémoculture,

d'autre part dans la constatation du microbe, faite à l'examen direct du sang étalé sur lames. Cette constatation ne permet pas cependant de remonter plus haut et de déceler le point exact où le méningocoque se multiplie avant d'envahir la circulation. On peut émettre l'hypothèse qu'il pénètre dans les voies lymphatiques péripharyngiennes, y progresse lentement, s'y cultive et peut ainsi être déversé brusquement dans les veines de la base du cœur.

La septicémie massive explique la production de nombreuses embolies capillaires qui détermineront les taches de purpura et même les larges ecchymoses constatées.

Les relations entre le purpura et l'hématome surrénal ne sont pas celles de cause à effet, comme on l'a prétendu (BOURRET), mais les deux symptômes sont *les effets d'une même cause*. DOPTER a dit : « Les altérations capsulaires, se manifestent surtout dans les formes purpuriques où le processus hémorragique semble prédominant. »

D'après Pierre MARIE et CARNOT, l'atteinte des capsules surrénales serait fréquente dans les formes purpuriques. MACLAGAN et COOKE insistent, comme nous l'avons dit, sur l'association constante, qui existe entre la surrénalite hémorragique et le type foudroyant de la fièvre cérébro-spinale. Il y a disent-ils, deux phénomènes que nous avons toujours observés : « Ce sont, d'une part, les hémorragies capsulaires constatées à l'autopsie et, d'autre part, les taches purpuriques ».

La méningococcie est parfois du reste une maladie nettement hémorragique et à côté du purpura qui est

de règle, on a décrit par exemple de nombreux cas d'hématuries. Nous en avons observé deux cas au cours d'une épidémie récente.

L'hématome surrénal n'est donc qu'une des localisations du syndrome hémorragique.

D'ailleurs, la constitution anatomique et la fragilité du tissu surrénal, nous expliquent que l'hémorragie s'y produise et qu'elle y prenne une très grande extension. Les capsules surrénales sont, en effet, formées de deux couches : 1° une couche corticale ; 2° une couche médullaire. Les vaisseaux artériels arrivent à cette glande par l'écorce et la couche médullaire. Ces vaisseaux forment un réseau capillaire extrêmement riche et très délicat. Celui-ci est, dans la zone fasciculée, formé de cellules accolées en longues travées, très minces, le tissu conjonctif de soutien étant très réduit. Ces travées flottent pour ainsi dire dans le courant sanguin ; la paroi capillaire d'autre part n'est pas continue (capillaires sinusoïdaux). C'est donc avec la plus grande facilité, que la dislocation de ce tissu se produira sous les influences diverses : mécaniques, toxiques infectieuses, etc... (Voir le chapitre anatomopathologique.)

Il est également possible qu'une thrombose des veines surrénales intervienne. Ce point n'est pas indiqué dans les divers protocoles d'autopsie et n'a pas été constaté dans les observations que nous publions, mais l'attention doit être attirée sur lui.

Dans une observation où, il est vrai, la cause de la mort n'a pu être déterminée, mais où la méningococcie pourrait être soupçonnée, en raison de l'existence

de taches de purpura, MAZEL et LAMY ont noté cette thrombose. Voici le résumé de leur observation :

L'autopsie médico-légale d'un soldat qui, au réveil, avait été trouvé mort par ses camarades dans l'abri qu'il occupait avec eux, a révélé au niveau des vaisseaux surrénaux des lésions généralisées. « Tous les vaisseaux du tissu conjonctif d'enveloppe, les gros vaisseaux centraux, sont oblitérés par un caillot fibrineux et hémorragique de date récente. Des cellules, la plupart mononuclées, forment des travées à la périphérie du caillot, qui repose sur un endothélium en voie de prolifération. Les parois vasculaires sont œdématisées, mais ne présentent pas de prolifération du tissu conjonctif, pas d'îlots inflammatoires. Quelques cellules conjonctives jeunes sont infiltrées çà et là dans la paroi de la ramification de la veine centrale intéressée par la coupe. »

En résumé : ils concluent à une apoplexie surrénale consécutive à une thrombose toute récente de ses vaisseaux.

Au chapitre d'anatomie pathologique, nous avons estimé, avec M. le Médecin-Major FONTANEL, que l'œdème et la dégénérescence cellulaire d'origine toxique étaient *peut-être* les phénomènes primordiaux, qui facilitaient l'hémorragie secondaire.

Quoi qu'il en soit, ces lésions globales et le plus souvent bilatérales, par quelque mécanisme qu'elles soient produites, expliquent bien que l'insuffisance surrénale soit réalisée rapidement et d'une manière si complète, qu'elle équivaut à une destruction des deux glandes, comparable à l'ablation réalisée expérimentalement par BROWN-SEQUARD et les physiologistes.

L'expérimentation a, en effet, démontré nettement que les signes d'insuffisance sont d'autant plus rapi-

des, que la lésion des organes en cause est elle-même plus complète et plus brusque. De ses expériences, LANGLOIS concluait :

1° L'ablation d'une seule capsule est sans effet, l'autre s'hypertrophiant assez rapidement,

2° La destruction partielle des 2 capsules a un résultat nul, minime ou mortel, suivant la quantité de tissu détruit,

3° La destruction totale des deux capsules est suivie de la mort de l'animal dans un délai de 12 heures.

Cliniquement, la forme foudroyante peut donc être réalisée quand la destruction cellulaire est globale et rapide.

Les lésions surrénales nous paraissent avoir une influence prédominante. Il faut cependant dans le processus dramatique que nous avons décrit, faire une part à l'intoxication générale, due à la septicémie massive, intoxication contre laquelle ne luttent plus les capsules surrénales. Cette intoxication détermine le déficit d'autres organes importants et finalement il s'agit de maladie « totius substantiæ ».

Les faits que nous avons pu recueillir démontrent que ces destructions capsulaires ont été observées surtout au cours de méningococcémies dues au *méningocoque B*. C'est lui qui est le plus souvent en cause dans les formes purpuriques, qui d'emblée, revêtent un caractère de très grande gravité.

MACLAGAN et EDIN (*The Lancet*, 1916, p. 1054) ont cherché à expliquer de la manière suivante la fréquence des lésions surrénales : « La présence de la surrénalite hémorragique aiguë, bien qu'elle ne soit

point particulière à la fièvre cérébro-spinale, est tellement commune dans cette maladie, qu'elle suggère une action élective du méningocoque pour les cellules chromaffines, elle s'explique surtout si l'on se souvient que la substance médullaire surrénale se développe aux dépens des mêmes masses neuroblastiques que celles qui nous donnent le système sympathique ».

Accordant au méningocoque un certain neurotropisme, cette explication est ingénieuse, mais peu conforme aux faits, car ce microbe affectionne surtout les méninges, plutôt que le tissu nerveux même.

CHAPITRE V

Diagnostic. - Pronostic. **Traitement. - Prophylaxie.**

A. — DIAGNOSTIC. — Malgré la rapidité de l'évolution, il est important de faire un diagnostic précoce, en raison de la nature de l'affection qui exige l'isolement.

Les conditions du diagnostic sont tout à fait différentes, suivant que l'on se trouve en présence soit d'un cas isolé, soit du premier cas d'une épidémie, soit d'un cas particulier au cours d'une épidémie de méningococcie.

Dans cette deuxième alternative, les anamnestiques, la notion d'épidémicité, l'examen clinique, feront traiter d'emblée le malade comme un suspect. Les recherches de laboratoire préciseront la cause.

Le diagnostic doit établir, en principe, deux points : la *méningococcie* d'abord, la *localisation surrénale* ensuite. Au point de vue du diagnostic, de la MÉNINGO-

COCCIE : dans le tableau symptomatique, nous insistons à nouveau sur l'importance du *purpura*, même discret. Mais le diagnostic fondamental repose sur les recherches de laboratoire.

a) *L'examen du sang étalé sur lames* peut fournir deux indications. La deuxième, de constatation assez rare est d'une importance beaucoup plus grande que la première. 1° *Polynucléose très accentuée* (jusqu'à 95 %) ; 2° *constatation du méningocoque à l'examen direct*, signalée par ANDREWES, COLES, DEPAGE d'Oran.

P. FONTANEL et LE BOURDELLES ont insisté à nouveau sur ce point et écrivent à ce sujet :

« Dans un cas de méningococcémie, il fut constaté, sur une lame de sang prélevé par piqûre du lobule de l'oreille, en dehors de toute tache purpurique, la présence du méningocoque sous forme d'une trainée irrégulière, disséminée entre les globules. On eut dit une parcelle de culture dissociée et surajoutée. Nous n'avons pas, en revanche, constaté de diplocoques intracellulaires. L'hémoculture, dans ce cas, fut positive pour le méningocoque B. Il est donc possible de retrouver, dans une goutte de sang étalée sur lame, le diplocoque de WEIHESELBAUM, soit inclus dans les leucocytes, soit en amas libres (1). »

Cette recherche peut être faite très rapidement et donne par conséquent la preuve formelle de la nature de l'affection.

b) *La ponction lombaire* ne donne, évidemment, un résultat de première importance que dans les formes

(1) Un article de COLES : *The Lancet*, 1915, n° 15, p. 761, contient de très belles microphotographies.

associées avec méningite. Elle doit cependant toujours être pratiquée.

c) *L'hémoculture* doit être faite aussitôt que possible. Il est à signaler que *même en bouillon ordinaire*, elle peut donner un *résultat très rapide*, sans doute en raison du nombre des méningocoques existant dans le sang.

d) *L'ensemencement de la sérosité des taches de purpura* (NETTER et SALANIER).

e) Signalons enfin que même plusieurs heures après la mort, on peut mettre le méningocoque en évidence *par ensemencement d'une tache de purpura*. Voici le procédé employé par le médecin-major FONTANEL et qu'il décrit comme il suit :

Nous avons prélevé, après la mort, une tache de purpura au niveau de la cuisse droite. Le fragment de peau, prélevé après nettoyage à l'éther, lavé dans l'eau physiologique stérile fut promené, par empreintes successives de la face profonde, sur la gélose à l'œuf d'une boîte de Pétri. Cette opération fut effectuée 7 heures après la mort. La culture du méningocoque B se développa régulièrement et put être identifiée par agglutination. Cette méthode a un intérêt, au point de vue épidémiologique et au point de vue médico-légal, pour rapporter à leur véritable cause, certains cas de mort subite ou rapide.

f) Enfin, un dernier procédé peu pratique en réalité permet, en l'absence des autres, la reconnaissance du méningocoque. C'est la *recherche histo-bactériologique au niveau des taches de purpura* : (RENAULT et CAIN, *Annales de Médecine*, 1920, N° 2).

LA LOCALISATION SURRÉNALE sera soupçonnée du fait de la symptomatologie sur laquelle nous avons insisté. Nous signalons que le collapsus cardio-vasculaire a pour le diagnostic une très grande valeur. On peut cependant hésiter, lorsque le tableau clinique correspond à certaines formes de l'insuffisance aiguë décrites par SERGENT et LÉON BERNARD : type pseudo-méningé, cholériforme, péritonéal, d'empoisonnement, etc... Il est bon de savoir que ces formes existent, mais le meilleur appoint viendra de l'existence de la fièvre et du purpura, qui, dans tous les cas, orientera le médecin vers l'origine infectieuse.

Le *diagnostic différentiel* pourra en effet être quelquefois fort embarrassant, avec les formes purpuriques et foudroyantes que peuvent prendre beaucoup de maladies infectieuses et en particulier les fièvres éruptives. Ce n'est alors le plus souvent que les *recherches de laboratoire* qui trancheront l'indécision. Encore faut-il toujours avoir présente à l'esprit la possibilité des formes foudroyantes de la méningococcie.

B. — PRONOSTIC. — Nous nous sommes efforcés de donner toutes indications permettant de préciser le diagnostic de la forme foudroyante surrénale. Des faits, des considérations cliniques, anatomo-pathologiques et pathogéniques, il ressort clairement la notion que l'affirmation d'un tel diagnostic comporte un pronostic fatal. L'infection massive, la lésion globale et définitive des capsules surrénales, sont les éléments de ce pronostic. Cependant, il peut exister des cas où le

début et l'allure de la méningococcie font soupçonner la forme que nous venons de décrire et où, cependant, les lésions capsulaires, en particulier, ne sont d'emblée ni massives, ni définitivement destructives. On connaît bien, en effet, des méningites à début foudroyant qui guérissent par une thérapeutique bien conduite (*Thèse* de MALAFOSSE G., Lyon, 1920-1921). Il peut en être de même pour les formes foudroyantes non méningitiques. Malgré toutes les apparences, il faut donc, dans tous les cas, mettre en jeu une thérapeutique appropriée.

C. — THERAPEUTIQUE. — Cette thérapeutique devra être double :

1° LA SÉROTHÉRAPIE est essentiellement une médication spécifique qui s'adresse au méningocoque. Sans insister sur les détails magistralement exposés dans le livre de DOPTER et dans son rapport au Congrès de Médecine de Bordeaux (1923), et dans un article de P. COURMONT et P. DURAND (*Monde Médical*, 1923, N° 617), il est nécessaire d'instituer une sérothérapie rapide, qui sera *polyvalente*, si l'on a affaire à un cas isolé ou aberrant, mais qui pourra être *monovalente* et partant plus efficace, lorsque l'épidémie aura déjà fait la preuve de la variété du méningocoque en jeu. Nous croyons, cependant, utile de revenir sur la nécessité des injections à *doses très élevées* de sérum. Par doses très élevées, il faut entendre *une quantité au moins égale à 150 cc. pour la première injection, qui devra être intra-veineuse*. Toutes précautions seront prises, pour éviter les accidents d'anaphylaxie, mais le

danger étant pressant, il ne faut pas trop s'arrêter à ces craintes.

Il faut donc injecter, sinon la totalité, du moins la plus grande partie du sérum (*les deux tiers*) *sans le diluer. Le premier tiers (50 cc.) sera injecté dans les veines lentement, et dilué dans du sérum glucosé.*

A la moindre manifestation de mieux, nous croyons utile de pratiquer *une injection sous-cutanée de 50 cc., puis de revenir à l'injection intraveineuse quotidienne de 100 à 150 cc.* Il faudra surveiller aussi une localisation méningée éventuelle par des ponctions lombaires quotidiennes et recourir à l'injection intra-rachidienne au premier signe cytologique ou bactériologique d'infection.

2° Médication par l'ADRÉNALINE.

A côté de la thérapeutique spécifique, il y a place pour une thérapeutique physiologique qui peut être des plus utiles. C'est la thérapeutique par l'adrénaline, ou les extraits surrénaux. Il faut agir vite et assez fort. MACLAGAN et COOKE assurent avoir obtenu des résultats qu'ils résument comme il suit :

Tous les cas que nous avons rapportés sont du type fulminant et, à l'exception d'un seul, tous étaient à leur entrée, dans un état de collapsus. Chacun d'eux a reçu une injection d'adrénaline de X à XX gouttes de la solution au 1/1000, en injection intra-veineuse, ou intra-musculaire. Chez tous, à l'exception d'un seul, la pulsation radiale a été de nouveau perçue et à l'exception d'un seul, tous se sont rétablis suffisamment, pour présenter une marche pareille aux cas ordinaires d'attaque aigüe de méningococcie.

Chaque cas a été traité par une injection intra-rachidienne et une injection intra-musculaire de sérum anti-méningococcique ; ajoutez-y l'injection d'adrénaline. Dans cette série, le taux de la mortalité est de 33 % et si les cas sont trop peu nombreux pour permettre d'arriver à une conclusion définitive, il semble, cependant, que le pronostic soit moins sombre dans les cas traités, que dans ceux qui ne l'ont pas été.

Nous croyons devoir résumer trois de leurs observations. Une, où la guérison a été obtenue et deux où les malades ont succombé. Celles-ci sont intéressantes parce que la mort paraît avoir été retardée, bien qu'il existât des lésions surrénales importantes, démontrées par l'autopsie.

OBSERVATION I

MACLAGAN et COOKE (*The Lancet*, 1917)

G... entre à l'hôpital le 7 janvier 1917, malade inconscient, très agité, cyanose extrême ; pas de pulsation radiale, bruits du cœur irréguliers. Abondante poussée de purpura. Raideur de la nuque. Incontinence d'urine et pertes des matières. Adrénaline liquide XX gouttes données par injection intra-veineuse et X gouttes continuées toutes les 4 heures. Ponction lombaire, 50 cc. de liquide trouble, contenant méningocoques. Sérum 30 cc. intra-rachidien, 30 cc. intra-musculaire. Le 8 et 10 janvier, ponction lombaire. Sérum soit intra-rachidien, soit intra-musculaire. Le 11 : le pouls est bon, adrénaline cessée. Longue convalescence. Séquelles : légère incoordination et exagération des réflexes tendineux. Etat mental bon/.

OBSERVATION VI

MACLAGAN et COOKE (*Jornal of the royal army medical corps*
Août 1917)

H... entre à l'hôpital le 1^{er} avril 1917, inconscient, agité, gémissant, rigidité de la nuque, signe de Kernig. Incontinence d'urine, perte des matières. Respiration pénible. Cyanose intense, taches purpuriques abondantes. Pas de pulsations radiales, cœur faible et irrégulier. Adrénaline X gouttes toutes les 4 heures par voie intra-musculaire. Par ponction lombaire, on retire 75 cc. d'un liquide trouble contenant méningocoques. Sérum : 2 avril 1917. Pulsations radiales perçues. Ponction lombaire 30 cc. de liquide trouble, sérum. Ce cas n'a pas répondu au traitement. 6 avril 1917 : pouls incomptable, respiration 48, pénible. Cyanose intense, 7 avril 1917 : mort.

Autopsie : *Hémorragie des surrénales.*

OBSERVATION III

MACLAGAN et COOKE (*Jornal of the royal army medical corps*
août 1917)

Début : 9 mars 1917, inconscient. Abondantes taches purpuriques. Pas de pouls. Battements cardiaques faibles et irréguliers. Légère rigidité de la nuque. Signe de Kernig positif. Réflexes tendineux et abdominaux conservés. Albumine dans les urines. Pas d'hématuries.

Leucocytose 40.000 en moyenne. Liquide céphalo-rachidien : légère hypertension, légère albuminose ; liquide clair et stérile. Injections intra-veineuses d'adrénaline (X gouttes toutes les 4 heures). Sérum intra-musculaire 60 cc.). 10 et 11 mars sérum. Le 12 : on sent pouls. Le 16 : mort.

A l'autopsie : méninges sans pus (exception faite pour les plexus choroïdes qui en sont recouverts. *Hémorragies des capsules surrénales.*

Bien que ces observations ne soient pas absolument démonstratives, faute de mieux, il est donc indiqué de tenter cette thérapeutique intensive par l'adrénaline dès que le diagnostic aura été posé. *XX gouttes de la solution d'adrénaline au 1/1000 en injection intra-veineuse. Renouveler toutes les quatre heures cette injection intra-veineuse à la dose de X gouttes.* Ce coup de fouet médicamenteux permettra peut-être au malade d'attendre les résultats de la thérapeutique spécifique massive. La survie pourra s'ensuivre quand une quantité suffisante de glandes sera restée intacte pour assurer l'équilibre humoral. On serait tenté de recommander de préférence à l'adrénaline, les extraits totaux de surrénales ; mais au moins pour la première injection, on aura plus tôt sous la main l'adrénaline et il est évident qu'il n'y a pas de temps à perdre.

D. — PROPHYLAXIE. — Un bon médecin ne doit pas négliger la prophylaxie et l'on sait l'importance des mesures à prendre en cas de méningite cérébro-spinale. On en retrouve le détail dans le livre de DOPFER. Ne serait-ce qu'à ce point de vue, le diagnostic de la nature de ces morts foudroyantes est réellement utile. Nous n'en voulons pour preuve que l'observation suivante inédite, due à l'obligeance des médecins-majors P. FONTANEL et JUNQUET.

Appelés auprès d'un enfant de 14 mois, 12 heures après le début des accidents, nous constatons les signes d'une infection profonde ; fièvre 39°9 ; prostration intense, mais pas de coma proprement dit, vomissements et selles vertes.

Il existe un purpura très manifeste, réparti sur tout le corps, les taches deviennent confluentes et prennent l'aspect d'ecchymoses. Comme c'est l'enfant d'un officier, dont l'unité a été récemment touchée par l'épidémie de méningococcie, nous n'hésitons pas à poser le diagnostic de « purpura fulminans méningococcique ». La sérumthérapie intensive, mais tardive en raison des circonstances, est instituée ; mais l'enfant meurt dans le coma 36 heures après le début.

Les recherches prophylactiques des porteurs de germes ont permis de retrouver le méningocoque dans le naso-pharynx du cycliste de liaison de l'officier, qui s'était amusé avec l'enfant quelques jours auparavant. Un parent qui avait approché l'enfant durant sa courte maladie, a eu l'idée de se présenter à l'Institut bactériologique de Lyon et a été aussi trouvé porteur de méningocoques B.

Il faut donc, en présence de ces cas trop souvent étiquetés seulement « purpura fulminans », tâcher d'en faire la preuve bactériologique et même les considérer d'emblée comme suspects de méningococcie, les isoler scrupuleusement en faisant prendre à l'entourage toutes les précautions sur lesquelles nous n'avons pas à revenir ici. Il faut faire autour de ces malades, les recherches prophylactiques qui sont nécessaires en cas de méningite cérébro-spinale authentique. En particulier, la recherche et l'isolement des porteurs de germes.

Notre maître, M. le Médecin-Major FONTANEL, nous suggère aussi qu'il serait peut-être utile de procéder chez ces porteurs de germes à des essais de vaccination locale. Mais c'est là l'œuvre de l'avenir.

CONCLUSIONS

Deux observations personnelles et quatre observations trouvées au cours de nos recherches bibliographiques, nous permettent d'établir les conclusions suivantes :

I. — Les lésions des capsules surrénales semblent jouer un rôle très important dans certaines formes foudroyantes de l'infection méningococcique.

II. — Ces lésions consistent en hémorragies dilacérantes, sont le plus souvent très étendues et se révèlent macroscopiquement sous l'aspect d'un hématome bilatéral.

III. — L'étude clinique permet de retrouver dans le tableau très dramatique de ces méningococcies, deux catégories de symptômes :

a) Les signes d'origine septicémique : fièvre, purpura ;

b) Les signes d'insuffisance surrénale aiguë : collapsus cardio-vasculaire, asthénie, douleurs et crampes musculaires, vomissements.

IV. — Cette évolution foudroyante, conditionnée par les lésions surrénales est accompagnée d'une septicémie massive. La méningococcie, dans ces cas, semble particulièrement hémorragipare.

V. — Le pronostic de ces formes est presque toujours fatal. Le traitement par la sérothérapie la plus spécifique est souvent illusoire. Il devra néanmoins être précoce et massif. On pourra y ajouter une médication adrénalinique. La prophylaxie ne comporte pas de règle spéciale, mais devra être très active.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
Paul COURMONT

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 15 Novembre 1924
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- ALIBERT. — L'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses (*L' Hôpital*, février 1922, n° 65, page 93).
- ANDREWES. — Observation du purpura méningococcique individualisé grâce à l'hémoculture (*The Lancet*, 21 avril 1906).
- APERT (E.). — Le purpura, sa pathogénie et celle de ses diverses variétés cliniques (*Thèse de Paris* 1897).
- ARNAUD. — Les hémorragies des capsules surrénales (*Archives générales de Médecine*, 1900 T. II).
- BLANCHIER (Mlle). — Les formes purpuriques de méningococcie (*Thèse de Paris*, 1917-18).
- BONNAMOUR. — Le purpura dans la méningite cérébro-spinale (*Lyon-Médical*, 10 novembre 1920).
- BOULANGER-PILET. — Les méningococcémies (*Gazette des Hôpitaux*, 1923, 6-13 janvier, p. 21, p. 53).
- BOSSUET. — Etude étiologique et clinique sur l'insuffisance surrénale (*Thèse de Bordeaux*, 1905).
- CARNOT (P.) et MARIE (P.-L.). — Un cas de purpura fulminans avec septicémie à paraméningocoques (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 27 janvier 1911).
- COLARD. — Sur quelques cas de méningococcémies (*Archives médicales belges*, 2 février 1919).

- COLES. — (*The Lancet*, 10 avril 1915).
- COSTA. — La forme pure de l'insuffisance surrénale, étude clinique et critique (*Archives médicales et de pharmacie militaires*, 1906).
- DOPTER. — L'infection méningococcique (1921).
- FAIZAND. — Etude sur l'insuffisance surrénale aiguë (*Thèse de Paris*, 1924).
- FARQY et MAY. — Septicémie méningococcique (24 janvier 1919).
- FIESSINGER et LEROY. — *Journal des Praticiens* (27 mai 1916).
- FONTANEL (P.). — Purpura fulminans, méningococcémies. Lésions hémorragiques des capsules surrénales (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 19 février 1924).
- FONTANEL (P.) et LE BOURDELLES. — Contribution à l'étude du diagnostic bactériologique de la méningococcie. Présence du méningocoque à l'examen direct du sang sur lames. Constatation *post mortem* du méningocoque dans les éléments purpuriques (17 mars 1924, *Société de Biologie de Lyon*).
- GALLOIS. — Mort subite ou rapide dans la méningococcie. Considérations médico-légales (*Thèse de Lyon*, 1924-1925).
- GHON. — *Deutsche Méd. Woch* (12 octobre 1916).
- GLEY. — Physiologie des surrénales et sécrétion d'adrénaline (*Revue de Médecine*, 4 avril 1923).
- HOCHE. — Lésions du rein et des capsules surrénales.
- JOSUÉ et BELLOIR (F.). — L'asystolie surrénale (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 3 avril 1914).
- LECONTE. — Etude sur les hémorragies des capsules surrénales (*Thèse de Paris*, 1897).
- LEREBOULLET et CATHALA. — Purpura et méningococcie (*Paris-Médical*, 30 octobre 1920).

- LUCIEN (M.) et PARISOT (J.). — Glandes surrénales et organes chromaffines (1913).
- MACLAGAN (Cap.) et COOKE. — Forme fulminante de la méningite cérébro-spinale. Pronostic et traitement (*Jornal of the royal army medical corps*, août 1917, n° 2, page 228).
- MACLAGAN (Cap.) et EDIN. — Forme fulminante de la méningite cérébro-spinale. Pathogénie et causes de la mort (*The Lancet*, 23 décembre 1916, page 1054).
- MAROTTE. — Purpura et méningococcémie. Importance et signification du purpura dans les septicémies à méningocoque (*Société de Médecine militaire* n° 8, 4 et 18 octobre 1923, p. 272).
- MAZEL et LAMY. — Capsules surrénales et mort subite (*Annales de médecine légale, de criminologie et de police scientifique*, 1921. T. 1, p. 265).
- MOUROUVIN. — Contribution à l'étude du purpura méningococcique chez l'adulte (*Thèse de Paris*, 1921-22).
- MONZIOLS et LOISELEUR. — Deux cas de méningococcie sans méningite (*Société médicale des Hôpitaux*, 25 février 1920).
- NEBOUX. — Contribution à l'étude des hémorragies surrénales dans les infections et les intoxications aiguës (*Thèse de Paris*, 1905).
- NETTER. — Septicémie méningococcique sans méningite (*Académie de Médecine*, 27 juillet 1909).
- NETTER. — Les formes purpuriques de la méningite cérébro-spinale (*Revue de Médecine*, mars 1916).
- NETTER et DEBRE. — La méningite cérébro-spinale (1911).
- NETTER et SALANIER. — Présence de méningocoques dans les éléments purpuriques au cours de l'infection méningococcique (*Société de Biologie*, 22 juillet 1916).

- OPPENHEIM. — La fonction anti-toxique des capsules surrénales (*Thèse de Paris*, 1904).
- LE PAPE et GUY-LAROCHE. — Purpura fulminans avec septicémie méningococcique (*Société médicale des Hôpitaux*, 27 janvier 1911).
- PAYERNE-BOCCARD. — Mort subite et lésion des surrénales (*Thèse de Lyon*, 1921-22).
- POLICARD (A.). — Précis d'histologie physiologique (1922).
- PORAK (René). — L'insuffisance surrénale (*Gazette des Hôpitaux* du 1^{er} et 3 décembre et du 10 décembre 1921).
- PORTRET. — Méningococcémies primitives sans méningite (*Thèse de Paris*, 1913).
- PYBUS. — Un cas foudroyant de septicémie méningococcique (*The Lancet*, 26 mai 1917).
- REILLY. — Les méningococcémies (*Bulletin médical* n° 20 1922, p. 279).
- RENAULT et CAIN. — Origine du purpura dans la méningite cérébro-spinale (1920, Tome VII, n° 2).
- RIVET (Eug.). — Le purpura dans la méningite cérébro-spinale (*Thèse de Lyon*, 1920).
- ROGER. — Les lésions des capsules surrénales dans les maladies infectieuses (*Presse médicale*, 1894).
- ROGER-WIDAL-TEISSIER. — Nouveau traité de médecine. Article de Dopter sur la méningococcémie (Tome 1).
- SAINTON. — Les méningococcémies (*Paris-Médical*, 3 août 1918).
- SAINTON et BOSQUET. — Les types cliniques de la septicémie méningococcique (*Journal des Praticiens*, 30 octobre 1915).
- SERGENT. — Etudes cliniques sur l'insuffisance surrénale 2^{me} édition, Maloine, éditeur).
- SERGENT. — L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses (*Presse Médicale*, 1^{er} octobre 1902).

SERGENT. — L'insuffisance surrénale (*Presse Médicale* du 12 mai 1923).

SERGENT et BERNARD (L.). — Sur un syndrome clinique non addissonien à évolution aiguë, lié à l'insuffisance capsulaire (*Archives Générales de Médecine*, juillet 1899).

SEZARY. — Le domaine de l'insuffisance surrénale aiguë (*Revue de Médecine*, 1923).

SYMMERS. — Un cas foudroyant de fièvre cérébro-spinale sans méningite (*British Méd. Jornal*, décembre 1917, p. 789).

VENDEUVRE. — Contribution à l'étude de l'insuffisance surrénale (*Thèse de Lyon*, 1908-09).

DE VERBIZIER. — Purpura fulminans (*Société Médicale des Hôpitaux*, 27 avril 1917).

TABLE DES MATIERES

Introduction et historique.	9
Chapitre premier. — Exposé des faits. - Observa- tions cliniques avec autopsies.	14
Chapitre II. — Anatomie pathologique	23
Chapitre III. — Tableau clinique	27
Chapitre IV. — Physio-pathologie et pathogénie.	32
Chapitre V. — Diagnostic. - Pronostic. - Traite- ment. - Prophylaxie	38
Conclusions	48
Bibliographie.	50
